

EFEKTIVITAS IMUNISASI DPT PADA BAYI USIA 2 BULAN DI YOGYAKARTA

I. Efektivitas imunisasi toksoid serap difteri dan tetanus.

Muljati Prijanto, Rini Pangastuti, Dewi Parwati, Farida Siburian,
dan Eko Suprijanto*.

ABSTRACT

Since 1987 the Expanded Program on Immunization in Indonesia started to administer DPT and Polio vaccines in 2 month infants. The titer of maternal antibodies against diphtheria and tetanus in new born babies was high.

The objective of this study is to determine the effectiveness of diphtheriae and tetanus toxoid of DPT vaccine administered in 2 months infant.

The study was carried out in Tresnawati hospital in Yogyakarta. Samples of 83 of 2 month infants and 36 of 3 month infants were given 3 doses of DPT vaccines. Blood was taken before and after immunization of DPT 1, 2 and 3. Antibodies against diphtheriae and tetanus were measured by passive haemagglutination test.

The maternal antibody against diphtheriae was effected immune response after DPT 1 and DPT 2 and for tetanus after DPT 1. The percentage of protected infants and mean titer of tetanus in group of 2 month infants was lower than control but there was no significant difference between the 2 groups. They were protected 100% after DPT 2, and 3.

The percentage of protected infants against diphtheriae before and after DPT 1, 2, 3 in the group of 2 month infants were 98,7%, 36,4%, 58,9 % and 83,6 % compared with 61,5%, 42,3%, 88,5% and 100%. There was significant difference between the 2 groups.

There was a different effect of maternal antibodies between diphtheriae and tetanus. The high titer of diphtheriae antibody was caused by natural infection while the high titer tetanus was caused by immunization of TT given to their mothers during pregnancy.

This study suggest the importance of avoiding drop out of DPT 3.

PENDAHULUAN

Imunisasi adalah salah satu bentuk intervensi yang sangat efektif dalam menurunkan angka kematian dan kesakitan bayi dan balita. Keberhasilan program ini harus didukung antara lain oleh : cakupan yang cukup tinggi dengan pemberian vaksin yang poten,

rantai dingin yang baik dan peran serta masyarakat secara aktif.

Bayi sebaiknya menerima imunisasi sedini mungkin dalam hidupnya agar terlindung dari infeksi alam sebelum periode risiko tertinggi.

Bayi yang dilahirkan, memiliki zat anti dari ibunya secara pasif yang akan melindungi-

* Puslit Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Depkes RI.

nya selama periode tertentu yang berbeda. Idealnya imunisasi harus menimbulkan respon imun aktif sebelum bayi kehilangan perlindungan pasif dari zat anti bawaan. Hal ini akan memberikan perlindungan yang berkesinambungan sejak lahir tanpa adanya peluang menjadi rentan terhadap infeksi alam.

Namun demikian adanya zat anti bawaan dari ibu (zat anti maternal) dapat mengurangi atau menekan respon bayi setelah mendapat imunisasi, terutama bila vaksin yang digunakan berpotensi rendah.^{1,2}

Beberapa peneliti selama tahun 1940 dan 1950 mencatat titer zat anti yang lebih rendah setelah pemberian 1-2 dosis vaksin DPT pada bayi usia kurang dari 2-3 bulan dibandingkan dengan bayi yang lebih tua. Oleh karena itu mereka sering menganjurkan penundaan imunisasi sampai bayi berumur 3-6 bulan, dimaksudkan agar efek dari zat anti bawaan telah hilang sama sekali dan tidak berpengaruh lagi.³

Sejak tahun 1987, jadwal pemberian DPT di Indonesia dimulai pada umur 2 bulan, sedangkan sebelumnya imunisasi diberikan pada bayi mulai pada umur 3 bulan sampai 14 bulan.⁴ Kebijakan ini perlu didukung oleh suatu penelitian yang sesuai dengan keadaan setempat.

Mengingat keadaan di Indonesia jauh berbeda dengan negara-negara yang telah melaksanakan imunisasi dini maka penelitian ini perlu dilakukan.

Berbagai keadaan di Indonesia yang mungkin berpengaruh terhadap tanggap kebal bayi adalah :

1. Tingginya jumlah bayi yang memiliki kekebalan bawaan dari ibu terhadap penyakit difteri, karena infeksi alam.

2. Bayi yang memiliki kekebalan bawaan dari ibu karena pemberian imunisasi TT jumlahnya cukup besar. Jumlah ini akan terus meningkat sejalan dengan meningkatnya cakupan imunisasi TT pada ibu hamil atau wanita usia subur.

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui efektifitas pemberian imunisasi DPT pada bayi usia 2 bulan, dalam usaha memberikan perlindungan lebih awal terhadap penyakit difteri dan tetanus di Indonesia.
2. Menunjang kebijaksanaan pemberian imunisasi mulai umur 2 bulan pada pelaksanaan Program Pengembangan Imunisasi di Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Penelitian dilakukan di RS Tresnawati Yogyakarta tahun 1989. Sampel terdiri atas bayi umur 8 minggu yang lahir di rumah sakit tersebut, yakni sebanyak 128 orang. Bayi yang terpilih sebanyak 95 orang selanjutnya diberikan imunisasi DPT .

Kelompok kelola terdiri atas 47 orang bayi umur 3 bulan yang mendapat imunisasi di Puskesmas/Posyandu di wilayah yang sama. Imunisasi diberikan oleh bidan dan juru imunisasi di RS, dan untuk memudahkan pelaksanaannya dilakukan sebulan 2 kali. Dengan demikian akan didapat kelompok bayi yang pada waktu imunisasi umurnya 8 minggu. Imunisasi diberikan 3 kali dengan dosis 0,5 ml dan interval 4 minggu.

Pengambilan darah bayi: dilakukan dari jari tangan/kaki sebanyak 0,1 ml dengan menggunakan kapiler.

Darah dibawa ke laboratorium kesehatan daerah untuk dipisahkan seranya dalam waktu 24 jam setelah pengambilan dan selanjutnya disimpan dalam tabung vinyl pada suhu -20°C . Pada waktu tertentu semua sera dibawa ke Jakarta dalam es kering. Sebelum diperiksa sera disimpan pada suhu -20°C .

Imunisasi DPT dan OPV dosis 1, 2 dan 3 diberikan pada saat bayi berumur 2, 3 dan 4 bulan.

Pengambilan darah dilakukan pada saat bayi lahir (darah tali pusat), sebulan setelah imunisasi DPT 1 dan Polio 1, DPT 2 dan OPV 2, DPT 3 dan OPV 3 (pada saat bayi berumur 3, 4 dan 5 bulan). Pada kelompok kelola dilakukan hal yang sama, kecuali pengambilan darah sebelum imunisasi dilakukan pada saat bayi berumur 2 bulan (sebulan sebelum imunisasi), bukan darah tali pusat.

Vaksin DPT yang digunakan buatan Perum Biofarma dengan nomor batch 18905, yang telah diperiksa potensinya di Puslit Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Depkes RI. Potensi vaksin toksoid serap tetanus 89,9 IU/ml dan toksoid difteri 2 IU/ml yang diukur dengan cara titrasi pada marmut.⁵ Selama penelitian vaksin disimpan pada suhu 4°C . Pemeriksaan kadar zat anti: Antigen untuk pemeriksaan difteri, dan tetanus dibuat di laboratorium Puslit Penyakit Menular. Pemeriksaan zat anti terhadap difteri dan tetanus dilakukan dengan cara haemaglutinasi pasif (PHA) menurut Kameyama.^{6,7}

Titer zat anti yang dianggap melindungi terhadap difteri dan tetanus adalah 0,01 IU/ml atau lebih (2,8). Dilakukan pula pemeriksaan sera dengan cara netralisasi untuk mencari korelasi antara cara PHA dengan cara netralisasi.^{2,9,10}

HASIL

Pada tabel 1 diperlihatkan jumlah sera bayi termasuk yang mendapat imunisasi lengkap dan tidak lengkap. Pada kelompok bayi usia 2 bulan yang mendapat DPT lengkap 3 dosis hanya 83 orang, sedangkan pada kelompok kelola 36 orang, sehingga bayi yang tidak mendapat imunisasi 3 dosis ("drop out") pada kelompok bayi usia 2 bulan adalah 12,63% dan pada kelompok kelola adalah 23,40%. Hal ini disebabkan bayi tidak mendapat DPT1 tepat pada waktunya karena sakit atau tidak memenuhi panggilan, sehingga selanjutnya tidak diikuti dalam penelitian, data pencatatan darah tidak lengkap atau volume darah terlalu sedikit. Jumlah "drop out" pada kelompok kelola lebih tinggi karena pengambilan darah dilakukan 4 kali sedangkan pada kelompok studi hanya 3 kali.

Jumlah sera yang dapat dianalisis untuk penghitungan persentase titer protektif dan titer rata-rata hanya 78 untuk tetanus dan 73 untuk difteri pada kelompok studi, sedangkan pada kelompok kelola 30 untuk tetanus dan 26 untuk difteri.

Zat anti maternal terhadap difteri terdapat pada 98,7% bayi lahir pada kelompok bayi usia 2 bulan dengan titer rata-rata 0,084 HAU/ml. Sedangkan pada kelompok kelola

Tabel 1. JUMLAH BAYI YANG MENDAPAT IMUNISASI DPT

SAAT PENGAMBILAN DARAH	KELOMPOK BAYI 2 BLN		KELOMPOK BAYI 3 BLN	
	(N)	DO (%)*	(n)	DO (%)
SEBELUM IMUNISASI	95		47	
SETELAH DPT 1	83	12,63	47	23,40
SETELAH DPT 2	95		47	
SETELAH DPT 3	95		36	

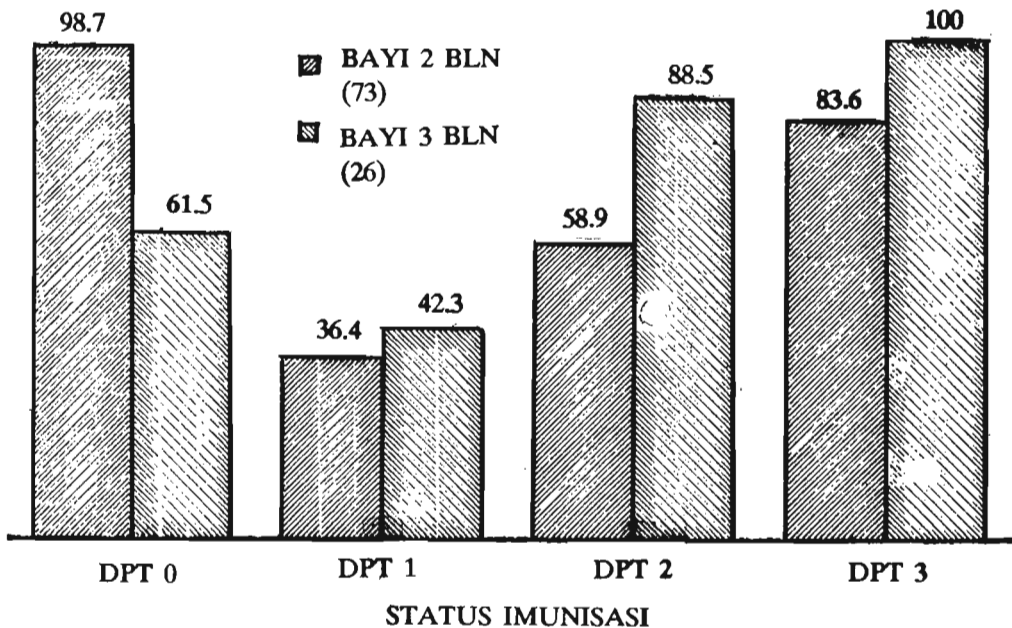
* DO : Jumlah bayi yang tidak menerima DPT lengkap 3 dosis.

61,5% dengan titer rata-rata 0,062 HAU/ml (pada saat bayi usia 2 bulan atau sebulan sebelum imunisasi).

Persentase bayi yang memiliki titer protektif terhadap difteri setelah pemberian DPT 1, 2, dan 3 masing-masing adalah 78,08%,

58,90% dan 83,56% pada kelompok bayi 2 bulan sedangkan pada kelompok kelola adalah 42,31%, 88,46% dan 100% (Gambar 1).

Zat anti maternal tampak berpengaruh pada pemberian DPT1 sampai DPT 2 pada kelompok bayi usia 2 bulan. Hal ini terlihat pada



Gambar 1. Persentase bayi dengan titer protektif terhadap difteri sebelum dan sesudah imunisasi DPT 3 dosis di Yogyakarta.

banyaknya bayi yang semula memiliki titer tinggi sebelum imunisasi menjadi negatif setelah imunisasi DPT1 atau DPT2, akibatnya titer rata-rata zat anti menjadi rendah, dari 0,084 HAU/ml sebelum imunisasi menjadi 0,081 dan 0,074 HAU/ml setelah pemberian DPT1 dan DPT2 (Gambar 2) selanjutnya naik menjadi 0,098 HAU/ml setelah imunisasi DPT3.

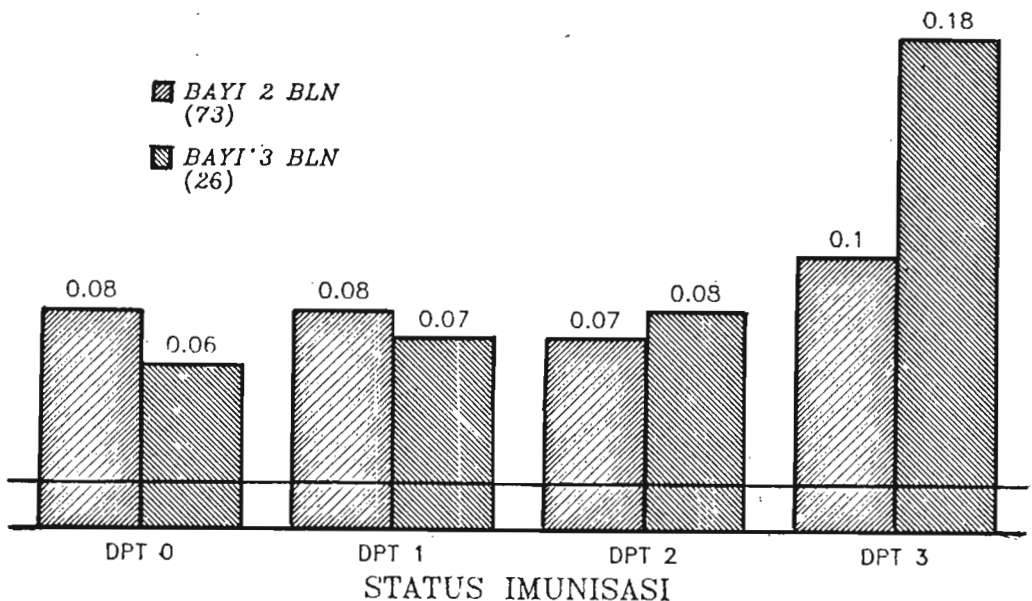
Pada kelompok kelola terjadi kenaikan titer dari 0,06 HAU/ml sebelum imunisasi menjadi 0,078 HAU/ml kemudian 0,085 HAU/ml dan akhirnya 0,178 HAU/ml masing-masing setelah pemberian DPT 1,2 dan 3.

Persentase bayi yang memiliki titer protektif terhadap difteri pada kelompok bayi usia 3 bulan lebih tinggi dari kelompok bayi usia 2 bulan dan menunjukkan perbedaan yang

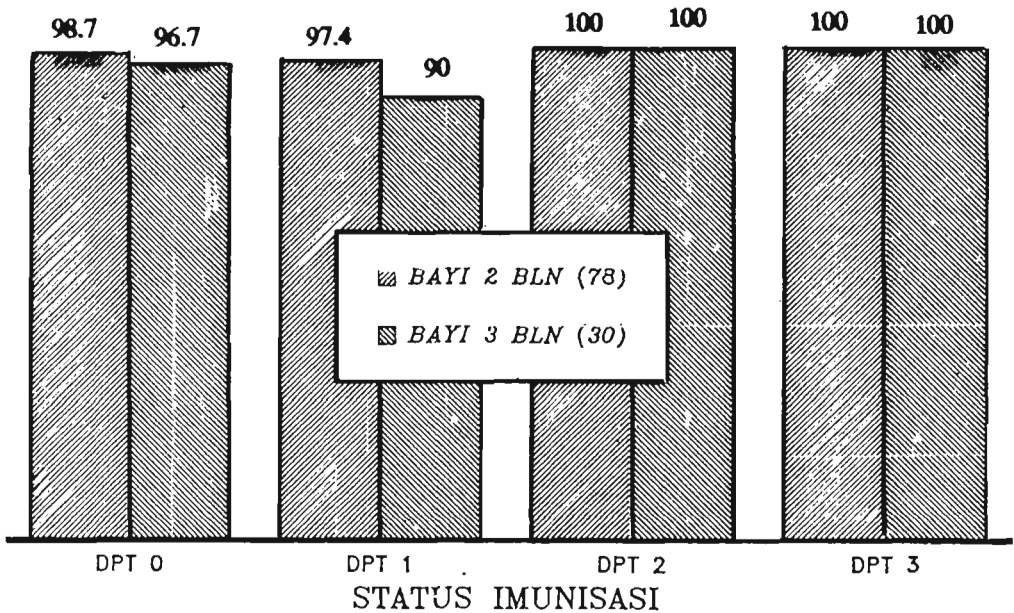
nyata setelah pemberian imunisasi DPT ke-2 yaitu 88,5% berbanding 58,9% (Gambar 1).

Zat anti maternal terhadap tetanus terdapat pada 98,72% darah plasenta dan 96,67% pada kelompok kelola, yaitu pada saat bayi usia 2 bulan (sebulan sebelum imunisasi) (Gambar 3).

Persentase bayi dengan titer protektif terhadap tetanus dan titer zat anti rata-rata setelah imunisasi DPT 1,2 dan 3, masing-masing dapat dilihat pada gambar 3 dan 4. Secara keseluruhan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata antara kedua kelompok bayi tersebut, walaupun persentase maupun titer rata-rata zat anti lebih tinggi pada kelompok bayi usia 3 bulan. Persentase bayi terlindung setelah imunisasi DPT2 dan 3 adalah 100 % untuk kedua kelompok bayi.



Gambar 2. Titer rata-rata (HAU/ml) zat anti terhadap difteri sebelum dan sesudah imunisasi DPT 3 dosis di Yogyakarta.



Gambar 3. Persentase bayi dengan titer protektif terhadap tetanus sebelum dan sesudah imunisasi DPT 3 dosis di Yogyakarta.

Titer rata-rata zat anti maternal tetanus (darah plasenta) pada kelompok bayi usia 2 bulan adalah 2,99 HAU/ml, sedangkan pada kelompok bayi usia 3 bulan (diukur sebulan sebelum imunisasi) adalah 0,60 HAU/ml.

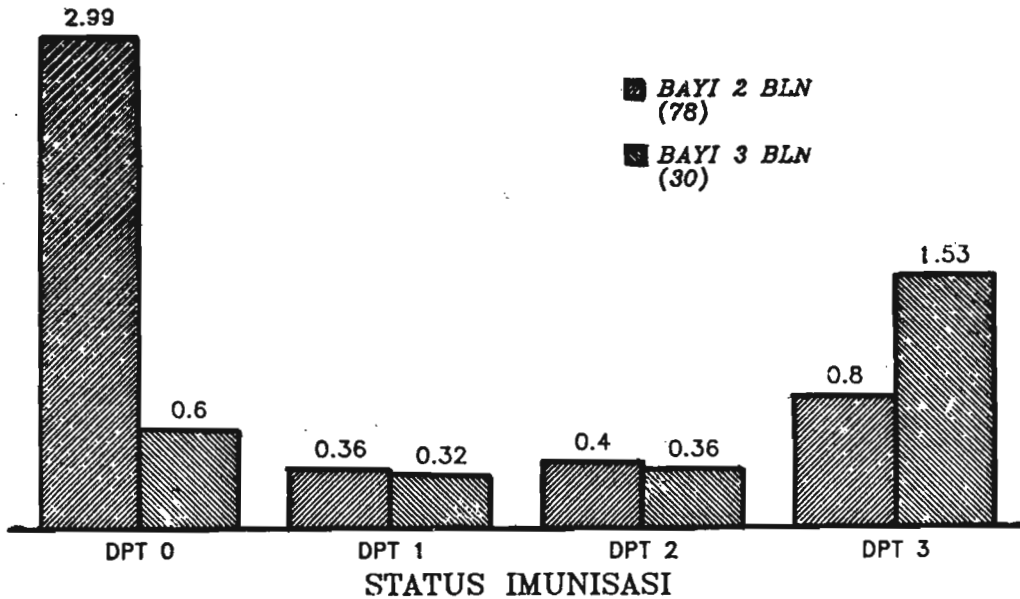
Setelah imunisasi DPT1 titer keduanya turun menjadi 0,36 HAU/ml dan 0,32 HAU/ml. Setelah imunisasi DPT2 kenaikan titer zat anti sangat kecil yaitu 0,04 HAU/ml pada kedua kelompok bayi tersebut. Ini menunjukkan bahwa pengaruh zat anti maternal masih ada.

Setelah imunisasi DPT3 kenaikan titer rata-rata menjadi lebih besar, namun pada kelompok bayi usia 3 bulan titernya lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok bayi usia 2 bulan yaitu 1,53 HAU/ml berbanding 0,80 HAU/ml (Gambar 4).

Distribusi titer zat anti difteri pada bayi usia 2 dan 3 bulan diperlihatkan pada tabel 2 dan 3. Sedangkan distribusi titer zat anti tetanus diperlihatkan pada tabel 4 dan 5.

Persentase kekebalan dan titer zat anti terhadap kedua antigen pada bayi usia 2 bulan tampak lebih rendah dibandingkan dengan bayi usia 3 bulan. Walaupun demikian tidak ada beda nyata ($P=0,01$) untuk setiap kelompok status imunisasi, kecuali terhadap difteri setelah pemberian DPT2. Hal ini karena pengaruh zat anti maternal terhadap difteri yang masih tinggi pada bayi umur 2 bulan.

Hasil korelasi antara pemeriksaan PHA dan Uji Netralisasi dapat dilihat pada gambar 5 dan 6, dengan $R:0,859$ pada difteri dan $R:0,712$ pada tetanus.



Gambar 4. Titer rata-rata (HAU/ml) zat anti terhadap tetanus sebelum dan sesudah imunisasi DPT 3 dosis di Yogyakarta.

Tabel 2. DISTRIBUSI TITER ZAT ANTI DIFTERI PADA KELOMPOK BAYI USIA 2 BULAN DI YOGYAKARTA

BESAR TITER (HAU/ml)	SEBELUM IMUNISASI (n)	SESUDAH IMUNISASI (n)		
		DPT 1	DPT 2	DPT 3
NEGATIF	2	60	39	15
0,0315	9	17	25	17
0,0630	34	8	16	16
0,1260	23	4	10	26
0,2520	8	2	3	10
0,5040	1	-	-	-
0,008	-	1	2	2
JUMLAH	77	92	95	86

Tabel 3. DISTRIBUSI TITER ZAT ANTI DIFTERI PADA KELOMPOK BAYI USIA 3 BULAN DI YOGYAKARTA

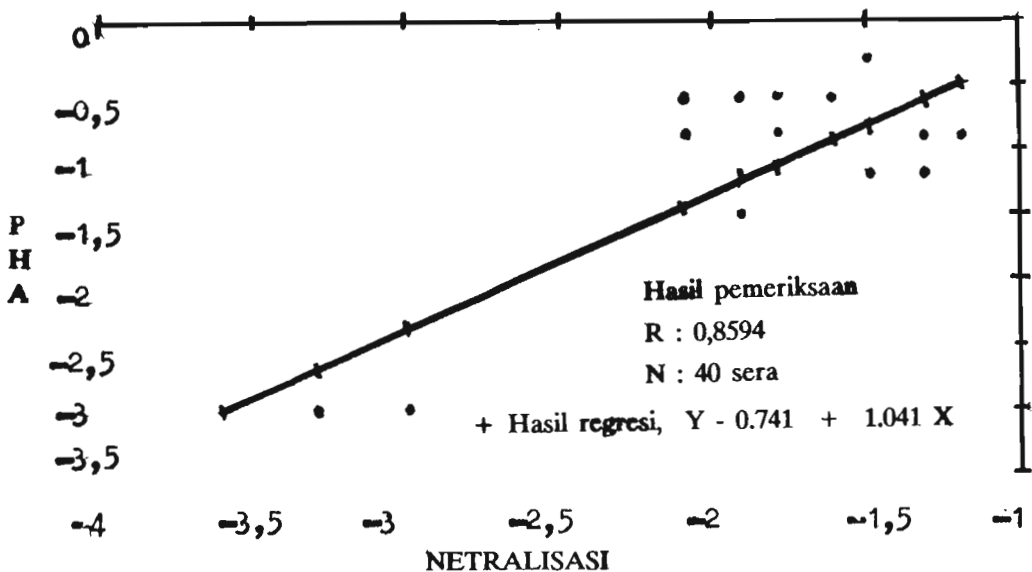
TITER ZAT ANTI (HAU/ml)	SEBELUM IMUNISASI (n)	SESUDAH IMUNISASI (n)		
		DPT 1	DPT 2	DPT 3
NEGATIF	15	21	9	1
0,0315	13	7	10	5
0,063	6	14	7	4
0,126	4	2	9	8
0,252	2	1	8	9
0,504	-	-	3	7
JUMLAH	40	45	46	34

Tabel 4. DISTRIBUSI TITER ZAT ANTI TETANUS SEBELUM DAN SESUDAH IMUNISASI DPT PADA BAYI USIA 3 BULAN DI YOGYAKARTA

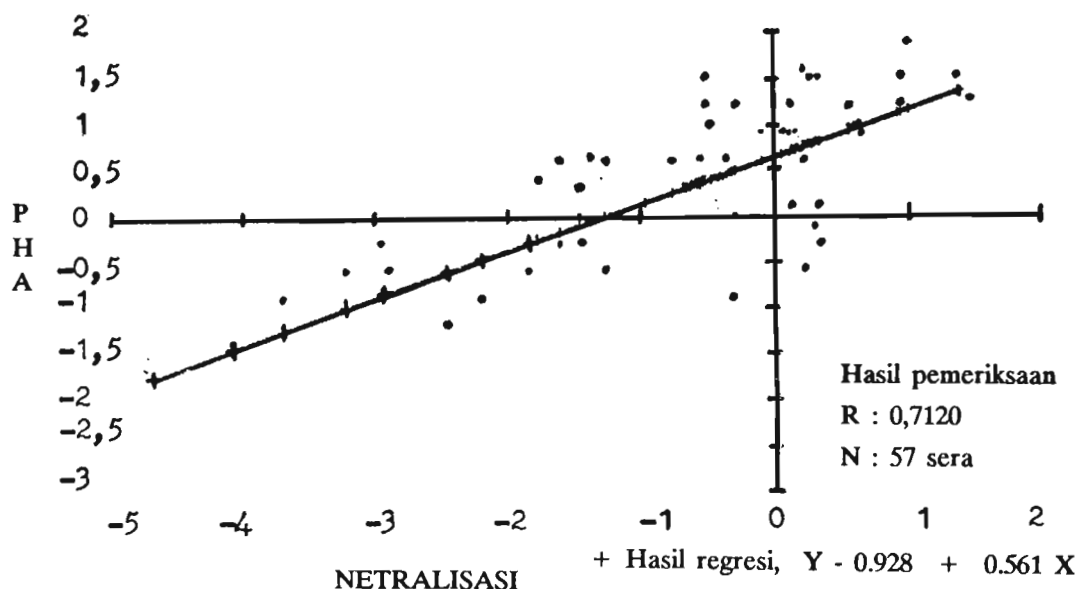
TITER ZAT ANTI (HAU/ml)	SEBELUM IMUNISASI (n)	SESUDAH IMUNISASI (n)		
		DPT 1	DPT 2	DPT 3
0	1	-	1	-
0,0160	-	-	-	1
0,0315	-	3	1	-
0,0630	-	19	9	1
0,1260	6	20	14	9
0,2520	4	3	15	10
0,5040	9	7	20	15
1,0080	7	18	14	24
2,0160	7	16	15	21
4,0320	9	6	5	10
8,0640	16	-	-	1
16,1280	14	-	-	-
32,2560	7	-	-	-
JUMLAH	80	92	94	92

Tabel 5. DISTRIBUSI TITER ZAT ANTI TETANUS SEBELUM DAN SEUDAH IMUNISASI DPT PADA BAYI USIA 3 BULAN (KONTROL) DI YOGYAKARTA

TITER ZAT ANTI (HAU/ml)	SEBELUM IMUNISASI (n)	SESUDAH IMUNISASI (n)		
		DPT 1	DPT 2	DPT 3
0	2	4	-	-
0,0160	-	-	-	-
0,0315	2	3	-	-
0,0630	2	7	4	1
0,1260	2	7	10	2
0,2520	5	6	7	4
0,5040	6	3	12	4
1,0080	8	6	11	5
2,0160	8	8	2	6
4,0320	6	3	1	14
JUMLAH	41	47	47	36



Gambar 5. Analisis regresi antara titer netralisasi (log) dan PHA (log) dari antitoksin difteri.



Gambar 6. Analisis regresi antara titer netralisasi (log) dan PHA (log) dari antitoksin tetanus.

PEMBAHASAN

Pada kelompok studi bayi yang pada saat dilahirkan memiliki zat anti maternal terhadap difteri yang melindungi sebanyak 98,7%, sedangkan pada kelompok kelola saat usia 2 bulan (sebulan sebelum imunisasi) sebanyak 61,6%. Jumlah tersebut pada kelompok kelola terlihat lebih rendah pada saat bayi berumur 2 bulan.

Berdasarkan penelitian pada ibu-ibu yang melahirkan di 2 RS Bersalin di Jakarta ditemukan bahwa status kekebalan terhadap difteri dari ibu-ibu yang melahirkan di RSB Matraman dan RSB YPK masing-masing adalah 88,7% dan 59,9%.¹¹ Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kekebalan terhadap difteri pada ibu-ibu dengan sosio ekonomi rendah

lebih tinggi dari pada ibu-ibu dengan sosio ekonomi baik.

Hasil survei tahun 1986 di Kec. Nanggulan, Kab. Wates, D.I.Y. yang merupakan daerah perbukitan dan terisolir (Muljati dkk, tidak diterbitkan) menunjukkan bahwa 60,64% dari 57 ibu usia subur memiliki titer zat anti terhadap difteri di atas nilai protektif. Sedangkan survei di Surabaya pada tahun 1988 menunjukkan bahwa 74% dari ibu-ibu yang diteliti mampu mewariskan zat anti terhadap difteri kepada bayi yang dilahirkannya (darah tali pusat) sampai batas sedang dan tinggi.¹²

Persentase bayi kebal terhadap difteri setelah imunisasi DPT ke-2 berbeda nyata antara kelompok bayi usia 2 bulan dengan Kelompok bayi usia 3 bulan yaitu 58,90%

berbanding 88,46%. Pada kelompok bayi usia 2 bulan terdapat bayi yang memiliki titer negatif akibat adanya interferensi antara zat anti dengan titer tinggi yang dimiliki sebelumnya dengan antigen difteri. Jumlah bayi-bayi tersebut adalah 41,1%. Berarti pada difteri pengaruh zat anti maternal masih tampak setelah pemberian imunisasi DPT2. Pada bayi kelompok usia 3 bulan pengaruh zat anti maternal terhadap difteri sudah berkurang. Hasil pemberian DPT 3 mencapai 83,56% pada kelompok bayi usia 2 bulan dan 100% pada kelompok kelola.

Hal yang sama tidak terjadi terhadap tetanus, walaupun titer zat anti maternal yang dimiliki bayi-bayi tersebut titernya tinggi. Pada kelompok bayi 2 bulan dan kelompok kelola masing-masing 98,7% dan 96,7%. Pada penelitian ini pengaruh tersebut masih tampak pada tetanus setelah pemberian DPT 1, ditunjukkan dengan persentase bayi kebal pada kedua kelompok studi setelah imunisasi DPT1 masing-masing adalah 97,4% dan 90% sedangkan setelah DPT 2, persentase keduanya adalah sebesar 100%

Pada penelitian retrospektif terdahulu oleh Muljati dkk,¹³ menunjukkan bahwa terdapat hambatan dalam pembentukan zat anti terhadap tetanus pada pemberian imunisasi DPT pertama pada kelompok anak umur 3 bulan yang ibunya pernah menerima imunisasi toksoid tetanus. Setelah imunisasi DPT ke-2 dan 3, baik pada kelompok anak yang memiliki kekebalan bawaan dan yang tidak memilikinya sama-sama memiliki titer zat anti protektif,

walaupun diantara keduanya terdapat perbedaan yang nyata.

Pada penelitian tersebut¹³ diketahui bahwa bayi yang lahir dari ibu-ibu yang memperoleh imunisasi TT, pada waktu lahir memiliki titer zat anti antara 0,119 - 0,5 AU/ml dan pada umur 3 bulan titernya menurun menjadi 0,018 - 0,059 AU/ml, sehingga titer zat anti pada bayi usia 6-8 minggu masih tergolong tinggi.

Pada penelitian ini titer rata-rata zat anti maternal tetanus pada saat bayi lahir adalah 2,99 HAU/ml (kelompok bayi usia 2 bulan) sedangkan pada kelompok kelola pada saat usia 2 bulan (sebulan sebelum imunisasi) adalah 0,60 HAU/ml. Pada kedua penelitian tersebut tampak bahwa penurunan zat anti maternal terhadap tetanus pada bayi-bayi setelah umur 2-3 bulan sangat besar.

Perbedaan pengaruh zat anti maternal terhadap difteri dan tetanus setelah pemberian imunisasi DPT mungkin disebabkan karena zat anti maternal terhadap difteri lebih banyak berasal dari infeksi alam yang terus menerus, sedangkan pada tetanus zat anti maternal berasal dari pemberian imunisasi toksoid serap tetanus pada saat ibu sedang hamil. Penurunan titer zat anti tetanus tampak mencolok setelah bayi berumur 2-3 bulan bila dibandingkan dengan pada difteri.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan:

1. Pemberian imunisasi DPT 3 dosis pada bayi-bayi usia 2 bulan memberikan efektivitas perlindungan yang tinggi. Persentase perlindungan pada difteri sebesar 83,56% dan tetanus 100% pada kelompok bayi usia 2 bulan sedangkan pada kelompok kelola sebesar 100% baik terhadap difteri maupun tetanus. Persentase perlindungan dan titer rata-rata zat anti terhadap ke 2 antigen tidak berbeda nyata antara kedua kelompok tersebut, walaupun hasilnya lebih rendah pada kelompok bayi usia 2 bulan, kecuali setelah pemberian DPT2 untuk difteri. Anak-anak yang semula memiliki zat anti maternal tinggi menjadi tidak memiliki titer yang melindungi terhadap difteri setelah pemberian DPT 2, jumlahnya sebesar 41,10%.
2. Zat anti maternal terhadap difteri diperoleh karena infeksi alam, sedangkan tetanus diperoleh karena pemberian imunisasi TT, sehingga pengaruh zat anti maternal terhadap pemberian imunisasi DPT berbeda antara difteri dan tetanus. Pada difteri pengaruhnya lebih besar dibandingkan dengan pada tetanus. Pengaruh zat anti maternal pada difteri masih tampak setelah pemberian imunisasi DPT 2. Sedangkan pada tetanus, setelah pemberian DPT 1.

SARAN

Imunisasi DPT 3 dosis pada bayi usia 2 bulan dapat memberikan efektivitas yang tinggi. Namun demikian perlu dicegah adanya "drop out", karena zat anti maternal terhadap difteri yang tinggi pada sebagian anak-anak akan mempengaruhi respon kekebalannya setelah pemberian DPT 1 dan 2. Titer zat anti akan

menurun bahkan dapat menjadi rentan terhadap difteri. Untuk itu masih diperlukan pembuktian lebih lanjut dengan melakukan pengamatan di lapangan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Dr. Zuchairi Dachlan, Kepala Bidang Bimdal PKPP, dan Bapak Tri Haryanto SKM, Kanwil Depkes DIY, Dr. Saarminto, Kasi Imunisasi, Kanwil Depkes DIY, Kepala RS Tresnawati DIY, beserta staf, atas kerja sama dalam penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

1. Craig, JP. (1980) Immune Response to *Corynebacterium diphtheriae* and *Clostridium tetani*. Manual of Clinical Immunology, 2 and edition. Amm Soc for Microbiol, Washington DC. 496-499.
2. Galazka A. (1982). Tetanus Toxoid nature and action. 1-18.
3. Neal Halsey, Galazka A. (1988). The efficacy of DPT and Oral Poliomyelitis immunization schedule initiated from birth to 12 weeks of age. World Health Organization. 1-33.
4. Dir Jen P2M & PLP, Depkes RI. (1987). Petunjuk pelaksanaan Program Imunisasi.
5. World Health Organization. (1977). Manual for the production and control of vaccines. Diphtheria toxoid. Requirements for diphtheria toxoid and tetanus toxoid. BLG/UNDP/77.2.
6. Kameyama S, S Kondo. (1975). Titration of tetanus antitoxin by passive haemagglutination. 1. Titration of guinea pig antitoxin at various periode of immunization. Jap J Med Sci & Biol. 28: 127- 138.
7. Kameyama S, S Kondo, H Fukazawa, A Yamamoto. Idem. (1978). 2. Serological characteristics of antitoxin production in rabbit and monkeys. Jap J Med Sci & Biol. 31; 235-247.

8. Krugman, S. Kats SC. (1981) Diphtheria. Infectious diseases of Children. 7 th edition. CV Mosby Co, St Louis. 13-24.
9. Miyamura K, E Tajiri, A Ito, R Murata, R Kono. (1974). Micro Cell Culture method for determination of diphtheria toxin and antitoxin titres using vero cell. 1. Studies on factors effecting the toxin and antitoxin titration. J Biol Stand 2; 189-201.
10. Miyamura K, E Tajiri, A Ito, R Murata, R Kono.(1974).Idem II. Comparison with the rabbit skin method and practical application for sero-epidemiological studies. J Biol Stand 2; 203-209.
11. Titi Indiyati, Muljati P, Bambang Cantayuda, Liliek Undarwati (1985). Kekebalan terhadap difteri, tetanus dan pertusis pada bayi-bayi yang dilahirkan di RS Bersalin Matraman dan YPK di Jakarta tahun 1981. Medika 7, 11: 639-641.
12. Parwati SB, Harmono, Dariroh, Soegeng S. Gambaran antibodi difteri pasca imunisasi DPT pada bayi (belum dipublikasi).
13. Muljati P. Eko Suprijanto, Dyah Widianingrum, Tri Harjanto, Guno W. (1985). Efektivitas vaksinasi toksoid serap tetanus pada ibu- ibu hamil & bayi yang dilahirkannya di Yogyakarta. Bull Pen Kes 13, 2: 13-20.